

動作亢進	4	4	3	8	10
帕金森氏症	2	3	3	7	6
顫抖	3	3	3	4	3

異動症的事件包括：異動症、錐體外疾患、肌肉抽動、遲發性躁狂 異動及異常的事件包括：肌張力異常、肌肉痙攣、眼球旋轉、牙齦緊閉 動作亢進類的事件包括：靜坐不能、動作亢進 帕金森氏症類的事件包括：動作遲緩、齒輪型僵硬、流口水、肌張力增強、動作減少、肌肉僵硬、肌肉骨骼僵硬、帕金森氏症

顫抖類的事件包括：顫抖 兩項針對情感覺失調症（schizoaffective disorder）成人病人所進行之安慰劑對照性6週研究的整合資料顯示，利用評估量表，使用抗躁鬱激性藥物之劑型及自發通報之EPS症狀不良事件進行評估而得的EPS的類型及發生頻率，和獲自覺失調症研究的資料大致相同。在情感覺失調症（schizoaffective disorder）的病人中，利用Simpson- Angus量表評估帕金森氏症或利用Barnes靜坐不能量表評估靜坐不能而得的EPS症狀並無隨劑量而增加的現象。但自發通報動作亢進與肌張力異常等EPS症狀或使用抗躁鬱激性藥物的情形則有隨劑量而增加的現象。

整合後之情感覺失調症（schizoaffective disorder）試驗的EPS相關數據如表9所示。

表9. 於治療期間出現的錐體外症狀（EPS）相關不良事件 - 依MedDRA的代表術語分列-成人情感覺失調症（schizoaffective disorder）研究

	病人比例			
	安慰劑	3-6毫克 每日一次	9-12毫克 每日一次	3-12毫克 每日一次
	固定劑量範圍	固定劑量範圍	flexible dose	
EPS類別	(N=202)	(N=108)	(N=98)	(N=214)
發生EPS相關AE的整體病人比例	11	23	22	17
異動症	1	3	1	1
肌張力異常	1	2	3	2
動作亢進	5	5	8	7
帕金森氏症	3	14	7	7
顫抖	3	12	11	5

異動症類的事件包括：異動症、肌肉抽動 肌張力異常類的事件包括：肌張力異常、肌肉痙攣、眼球旋轉 動作亢進類的事件包括：靜坐不能、動作亢進、直立不安 帕金森氏症類的事件包括：動作遲緩、流口水、肌張力增強、肌肉僵硬、肌肉緊繃、肌肉骨骼僵硬、帕金森氏步態、帕金森氏症

顫抖類的事件包括：顫抖 在青少年覺失調症研究中，EPS相關不良事件的發生率也呈現出成人研究類似的劑量相關模式。和成人研究的結果相比較，在青少年族群中，肌張力異常、動作亢進、顫抖及帕金森氏症的發生率明顯較高（表10）。

表10. 於治療期間出現的錐體外症狀（EPS）相關不良事件 - 依MedDRA的代表術語分列-青少年覺失調症研究

	病人比例			
	安慰劑	1.5毫克 每日一次	3毫克 每日一次	6毫克 每日一次
EPS類別	(N=51)	(N=54)	(N=16)	(N=45)
發生EPS相關AE的整體病人比例	0	6	25	22
動作亢進	0	4	6	11
肌張力異常	0	2	0	11
顫抖	0	2	6	7
帕金森氏症	0	0	6	2
異動症	0	2	6	2

動作亢進類的事件包括：靜坐不能 肌張力異常類的事件包括：肌張力異常、肌肉收縮、動眼神經危象、舌頭麻痺、斜頸 顫抖類的事件包括：顫抖 帕金森氏症類的事件包括：齒輪型僵硬、錐體外疾患、肌肉僵硬

異動症類的事件包括：異動症、不自主肌肉收縮 **肌張力異常** 同劑效應，在開始治療的最初幾天期間，較敏感的病人可能會發生肌張力異常的症狀，亦即出現持續較長時間的肌肉群肌肉收縮現象。肌張力異常的症狀包括：頸部肌肉痙攣、有時會進一步出現痙攣現象、舌頭痙攣、舌頭痙攣、呼吸困難及（或）舌頭外突的現象。雖然這些症狀也可能在使用低劑量時發生，但在使用強效及較高劑量的第一代抗精神病藥物時，發生頻率通常比較高，且較為嚴重。在男性和較年輕的族群中，發生急性肌張力異常的風險有升高的現象。

6.8 實驗室檢核異常

根據三項針對思覺失調症成人病人所進行之安慰劑對照性6週固定劑量研究，以及兩項針對情感覺失調症（schizoaffective disorder）成人病人所進行之安慰劑對照性6週研究的整合數據進行研究組間之比較的結果發現，在常規血化學、尿化學或尿液分析參數出現可能具臨床意義之變化的受試者比例方面，paliperidone組與安慰劑組之間並無任何具臨床重要性的差異。同樣地，在因血液學、尿液分析或血液化學之變化（包括空腹血糖、膽固醇、c肽肽、c-肽、c-酞甘油脂、HDL、LDL及總膽固醇和基礎值相比較的平均變化）而停藥的發生率方面，paliperidone組與安慰劑組之間也沒有任何差異。不過，使用paliperidone會伴隨出現血清泌乳素升高的現象【**參見警語和注意事項（5.8）**】。

6.9 在paliperidone的上市前評估期間所觀察到的其它不良反應

以下類別的不良反應乃是在上述思覺失調症及情感覺失調症（schizoaffective disorder）臨床試驗中接受paliperidone治療之受試者中的發生率< 2%的不良反應。以下也包括在其他臨床研究中接受paliperidone治療之受試者所通報的額外不良反應（任何發生率）。

心臟疾患：心悸舒緩、心悸 眼睛疾患：眼睛動作失調 胃腸道疾患：脹氣 全身性疾患：水腫 免疫系統疾患：過敏性反應 感染與寄生蟲侵染：泌尿道感染 檢查發現：丙胺酸轉胺酶升高、天冬胺酸轉胺酶升高 肌肉骨骼與結締組織疾患：關節痛、四肢疼痛 神經系統疾患：角反張 精神疾患：激動、失眠、噩夢 生殖系統及乳房疾患：乳房不適、月經失調、逆行性射精 呼吸道：胸悶與胸膈感患、充血水腫 皮膚病皮膚下組織疾患：瘙癢、皮膚炎 血管疾患：高血壓

6.10 上市前的使用經驗

以下是in paliperidone核准後的使用期間所發現的不良反應：由於這些反應乃是由不特定大小的族群主動通報而得，因此無法確實估計其發生頻率；血管性水腫、腸阻塞、陰莖異常勃起、夢遺、舌頭腫脹、遲發性躁動症、尿失禁、尿液渾濁。

6.11 使用risperidone時所通報的不良反應

Paliperidone乃是risperidone的主要活性代謝物。使用risperidone時所通報的不良反應可參見risperidone之包裝仿單中的「不良反應」段落。

7 藥物交互作用【依文獻記載】

7.1 paliperidone對其它藥物造成影響的可能性 鑒於paliperidone的主要CNS作用【**參見不良反應（6.1, 6.2）**】，將paliperidone与其它中樞作用的藥物及酒精併用時應謹慎。Paliperidone可能會拮抗levodopa及其它多巴胺作用劑的作用。

由於paliperidone可能會引發姿勢性低血壓，因此，將本藥與其他具此作用的治療藥物併用時，可能出現預期外作用【**參見警語和注意事項（5.10）**】。

Paliperidone不被預期和透過細胞色素P-450同工酶代謝的藥物發生具臨床重要性的藥動力學交互作用。以人類肝臟微體所進行的體外研究顯示，paliperidone對透過細胞色素P-450同工酶，包括CYP1A2、CYP2A6、CYP2C8/9/10、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 和CYP3A5 代謝的藥物代謝作用並不會產生明顯的抑制作用。因此，一般並不認為paliperidone會對透過這些途徑代謝之藥物的劑量產生具臨床關聯性的抑制作用。一般也不認為paliperidone會與透過酶介導的藥物的劑量產生具臨床關聯性的可供參考，也不確知其臨床關聯性。

錐劑paliperidone之間不大可能會發生藥物動力學交互作用。在一項藥物交互作用研究中，對13位患有使用valproate治療的病人合併投予paliperidone（連續5天每天投予一次12毫克）與divalproex sodium持續性藥效錠（500毫克至2,000毫克每日一次），結果並不會影響valproate的穩定狀態藥動力學表現（AUC_{0-∞}與C_{max}）。在一項臨床研究中，使用標準劑量之valproate治療的受試者在其既有的divalproate療程中，給予3-15毫克/日的paliperidone之後，valproate的平均血中濃度大致相同。

7.2 其它藥物對paliperidone造成影響的可能性

Paliperidone並非CYP1A2、CYP2A6、CYP2C9與CYP2C19的誘導劑。因此，其不大可能會與這些同工酶的抑制劑或誘導劑產生交互作用。雖然體外研究顯示CYP2D6與CYP3A4可能在極低的程度上涉及paliperidone的代謝，但體內試驗並未發現其排除作用與這些同工酶而降低，而且，這些酶的作用在整個身體中僅佔一小部份。體外研究顯示，paliperidone為P-gp的受質。

將paliperidone 6毫克每日一次與carbamazepine（一種強效CYP3A和P-glycoprotein（P-gp）之誘導劑）200毫克每日兩次合併投予會使paliperidone的平均穩定狀態C_{max}與AUC降低37%左右。這種降低的現象有很大的程度要歸因於paliperidone的腎臟廓清率提高了35%。在與carbamazepine併用期間，paliperidone以未改變之形態排入尿液的藥物量有小幅減少的現象，這表示其CYP1代謝作用或生物利用率受到了一些影響。在開始使用carbamazepine時，應重新評估paliperidone的劑量，並於必要時提高其劑量。相反地，在停用carbamazepine時，也應重新評估paliperidone的劑量，並於必要時降低其劑量。

Paliperidone在有限的程度上會經由CYP2D6代謝【**參見臨床藥學（12.3）**】。一項針對健康受試者合併投予劑量3毫克的paliperidone與每日20毫克的paroxetine（一種強力的CYP2D6抑制劑）的交互作用研究顯示，paliperidone的暴露量平均要比在CYP2D6廣泛代謝者體內高出16%（90% CI：4，30）。目前尚未研究過與更高劑量之paroxetine併用的情形。目前並不知知其臨床關聯性。將單劑paliperidone 12毫克與divalproex sodium緩釋型錠劑（兩錠500毫克錠劑每日一次），合併投予劑量paliperidone的C_{max}與AUC升高50%左右。經臨床評估後準備將paliperidone與valproate合併投予時，應考慮降低paliperidone的劑量。

錐劑與paliperidone之間不大可能會發生藥物動力學交互作用。

8 特殊族群之使用【依文獻記載】

8.1 婦女

孕婦曝藥登錄中心 目前美國已設立了一個孕婦曝藥登錄中心，藉以監視於懷孕期間暴露於非典型抗精神病藥物（包括paliperidone）之婦女之懷孕結果。歡迎健康照護人員透過電話1-866-961-2388或網站**http://womensmentalhealth.org/clinical-and-research-programs/pregnancyregistry**聯繫非典型抗精神病藥物國家孕婦登錄中心。

風險總結

曾在懷孕的最後三個月期間接觸到抗精神病藥物的新生兒較容易在產後發生錐體外症狀及（或）戒斷症狀（**參見臨床藥學**）。整體而言，暴露於paliperidone之孕婦而出生（已發表流行病學研究中的現有資料並未確定是否有重大出生缺陷、流產或可能出現不良發展方面的藥物相關風險）**參見數據**。在懷孕期間，未加治療的覺失調症及暴露於抗精神病藥物（包括paliperidone）都會使母親面臨風險。**參見臨床考量**。

目前並不知本藥服用後對發生重大出生缺陷與流產的估計背景風險。所有的報告都有發生出生缺陷、流產或其它不良結果的背景風險。在美國的一般人口中，經臨床確認之孕婦發生重大出生缺陷與流產的估計背景風險分別為2.4%與15-20%。

在動物生殖研究中，對懷孕的大鼠及兔子於器官發生期間投予劑量最高濃度人類最高建議劑量（MRHD）之8倍（以mg/m²體表面積為比較基礎）的paliperidone之後，胎兒畸形發生率並未出現升高的現象。也曾以口服投予的risperidone（會廣泛轉化成paliperidone）進行額外的生殖毒性研究（**參見動物數據**）。

臨床考量

疾病相關母體及/或胎動/胎兒風險 未加治療的覺失調症會使母親面臨風險，包括墮胎、住院及自殺的風險。覺失調症會伴隨不良生活結果增加，包括早產。目前並不知知這是否是其疾病或其它合併因素的直接結果。

胎兒/新生兒不良反應

在曾於3孕期暴露於抗精神病藥物（包括paliperidone）的新生兒中，曾有發生錐體外症狀及/戒斷症狀的報告，包括激動不安、肌張力亢進、肌力低下、顫抖、嗜睡、呼吸窘迫及饋食障礙。這些症狀的嚴重程度不盡相同。應監視新生兒是否發生錐

體外症狀及/或戒斷症狀，並針對症狀採取適當的處置措施。有些新生兒不需特別的治療即可在數小時或數天內復原，有些則需較長時間的住院治療。

數據

人體數據

在已發表的觀察性研究資料、出生登記資料以及於懷孕期間使用非典型抗精神病藥物的病例報告中，都指出抗精神病藥物與重大出生缺陷之間存有明顯的聯繫性。一項以頂上8位使用risperidone（paliperidone的母成分）治療之婦女的前瞻性觀察研究顯示，risperidone與paliperidone會通過胎盤。一項以通過9,258位曾於懷孕期間暴露於抗精神病藥物之婦女的Medicaid資料為依據的追溯性世代研究顯示，發生重大出生缺陷的風險並無與劑量的升高現象。在逾萬1,566位曾於第1孕期暴露於risperidone（paliperidone的母成分）的婦女子群中，發生重大出生缺陷（RR=1.26，95% CI 1.02-1.56）及心臟畸形（RR=2.76，95% CI 0.88-1.81）的風險有小幅升高的現象；不過，並無任何作用機制可解釋這種畸形發生率的差異。

動物數據

在動物生殖研究中，對懷孕的大鼠及兔子於器官發生期間投予劑量最高濃MRHD（12毫克）之8倍的paliperidone（以mg/m²體表面積為比較基礎）之後，胎兒畸形的發生率並未出現升高的現象。

也曾以口服投予的risperidone（會廣泛轉化成paliperidone）進行額外的生殖毒性研究。在投予劑量相當於3至4倍MRHD（16毫克）之risperidone（以mg/m²體表面積為比較基礎）的懷孕小鼠所生下的仔鼠中會觀察到頸部的案例；在4倍MRHD的劑量下會發生母體毒性。在對大鼠和兔子投予劑量最高6倍MRHD（16毫克/日）之risperidone（以mg/m²體表面積為比較基礎）的胚胎-胎兒發育世代研究顯示，並無任何證據顯示具有致畸性。對懷孕大鼠投予劑量相當於0.6倍MRHD的risperidone（以mg/m²體表面積為比較基礎）之後，所生下的仔鼠到成年時有學習能力減弱的現象。對懷孕大鼠投予相當於0.5至1.2倍MRHD的劑量之後，子代胎兒的大腦有神經細胞死亡增加的現象；仔鼠的出生後發育與生有遲緩的現象。

以risperidone所進行的大鼠生殖研究顯示，在較risperidone之MRHD低的口服劑量下（以mg/m²體表面積為比較基礎），曾發生仔鼠死亡；目前並不知這些死亡是對胎兒或仔鼠直接造成影響所致，或是对母鼠造成影響所致（**參見risperidone的包裝仿單**）。

8.2 授乳

風險總結

已發表之文獻報告的有限資料顯示，paliperidone會出現於人類的乳汁中。在對哺乳母乳之嬰兒的影響或對乳汁生成作用的影响方面，目前並無任何相關的資料；不過，在因繼續哺乳而暴露於risperidone（paliperidone的母成分）的嬰兒中，曾有發生鎮靜、生長遲緩、顫動及錐體外症狀（顫抖及肌肉運動異常）的報告（**參見臨床考量**）。應將繼續哺乳對發育與健康的效益和母親對paliperidone的臨床高水及繼續哺乳之嬰兒因暴露於paliperidone或母乳的基礎母乳可能發生的不良影響放在一起考慮。

臨床考量

對因繼續哺乳而暴露於paliperidone的嬰兒，應監測是否發生過度鎮靜、生長遲緩、顫動及錐體外症狀（顫抖及肌肉運動異常）。

8.3 具生育能力的女性與男性

生育力

女性

根據paliperidone的藥理作用（D₂受體拮抗作用），使用paliperidone治療可能會導致血清泌乳素濃度升高，這可能會促使具生育能力的女性出現可逆性的生育力降低現象【**參見警語和注意事項（5.7）**】。

8.4 兒童之使用

曾針對150位12-17歲的覺失調症青少年病人評估使用安慰劑對照試驗中接受1.5毫克至12毫克/日之paliperidone的治療。

對<12歲之病人，使用paliperidone治療覺失調症的安全性及有效性尚未確立。目前尚未研究過對>18歲之病人使用paliperidone治療情感覺失調症（schizoaffective disorder）的安全性及有效性。

幼年動物研究

在一項對幼鼠於出生後第24天至第73天口服投予paliperidone的研究中發現，這些幼鼠在學習與記憶試驗中的表現有可逆轉的減速現象（僅見於母鼠），且無影響劑量為0.63毫克/公斤/日。此劑量所達到的paliperidone濃度（濃度AUC）和在投予12毫克/日之劑量的青少年中所見者大致相當。在最高試驗劑量下（2.5毫克/公斤/日）並未發現任何其它相同的行為發育或生理學方面的影響。此劑量所達到的paliperidone血中濃度相當於在青少年中所見者約三分之一。

曾對大鼠連續40週口服投予0.31、1.25或5毫克/公斤/日之劑量的risperidone（在動物和人類體內都會廣泛代謝成paliperidone）。結果發現有骨股長度縮短及骨股密度減小的現象，且無影響劑量為0.31毫克/公斤/日。此劑量所達到的risperidone及paliperidone的血中濃度（AUC）對兒童與青少年投予MRHD劑量之risperidone後所達者大致相當。

此外，公犬與母犬在所有的劑量下也有性成熟延遲的現象。經過12週的無藥投藥恢復期之後，上述影響在母犬中僅呈現些微的可逆性或完全不可逆性。

目前尚未研究過paliperidone對兒童與青少年之生長及性成熟的長期影響。

8.5 老年之使用

有一項針對11位老年年覺失調症病人（65歲含）以上，其中有2位為75歲（含）以上）所進行的6週安慰劑對照研究曾評估過paliperidone的安全性耐受性與療效。在這項研究中，受試者係使用劑量的paliperidone（3毫克至15毫克每日一次）。此外，在針對成人覺失調症病人投予固定劑量paliperidone（3毫克至15毫克）的6週安慰劑對照研究中也收錄了少數65歲（含）以上的受試者【**參見臨床研究（14）**】。

整體而言，在參與paliperidone之覺失調症臨床試驗的全部受試者中（n=1,796），包括使用paliperidone或使用安慰劑的受試者，有125位（7.0%）為65歲（含）以上，並有22位（1.2%）為75歲（含）以上。在這些受試者與較年輕的受試者之間，並未發現任何安全性的整體性差異，但不能排除年紀較大的人對不良反應會較為敏感的可能性。

本藥業已知道都是經由腎臟排出體外，因此在在中重度肾功能不全的病人中會出現廓清率降低的現象【**參見臨床藥學（12.3）**】，對此類病人應調整劑量。由於老年病人較容易併有肾功能減弱的問題，因此在選擇劑量時應謹慎，監測肾功能或有助益【**參見劑量與用法（2.5）**】。

8.6 腎功能不全

必須依照個別病人的腎功能狀態來決定劑量【**參見劑量與用法（2.5）**】。

8.7 肝功能不全

對輕至中度肝功能不全的病人，並不需調整劑量。目前尚未進行過對嚴重肝功能不全病人使用paliperidone的研究。

9 藥物濫用與依賴性【依文獻記載】

9.1 管制物質

Paliperidone並不屬於管制物質。

9.2 濫用

目前尚未系統性地針對動物或人類研究過paliperidone發生濫用現象的可能性。此外也無法預知一種具CNS活性的藥物在上市後會被濫用，譬如補助用品及（或）濫用的程度。因此，應請評估病人是否含有藥物濫用的可能，並鼓勵病人應密切觀察是否出現濫用或濫用paliperidone的徵兆（如出現興奮性、劑量增加、竊藥行為）。

9.3 依賴性

目前尚未系統性地針對動物或人類研究過paliperidone發生藥理性或精神依賴性的可能性。

10 過量【依文獻記載】

10.1 人類的經驗

Paliperidone使用過量的經驗極為有限。在上市前試驗中所報告的少數過量病例當中，paliperidone的過量估計摄入量為405克。所觀察到的徵兆症狀包括錐體外症狀與步態。其它可能發生的徵兆與症狀主要應為paliperidone的急性藥理作用更加擴大的結果，亦即因嗜睡和嗜睡、心跳過速與低血壓以及QT間期延長。尖竇扭轉型室性心律失常過速（torsade de pointes）或室室竇轉動曾發生於一個服用paliperidone過量的病例。

Paliperidone乃是risperidone的主要活性代謝物。Risperidone使用過量的經驗可參見risperidone之包裝仿單中的「過量」段落。

10.2 過量時的處置方式

Paliperidone持續性藥效錠係利用透透壓將paliperidone以控制速度釋出。外觀為圓形藥錠的釋放系統係依具滲透活性的雙層核心所構成，核心的外層包覆著半透膜與水溶性纖維衣。此雙層核心的組成為一個含有藥物和賦形劑的藥物層，以及一個含有滲透活性成分的推進器。藥錠的藥物層上有一個精密的雷射打孔。在水相環境中，如腸胃道，具滲透性的有色外殼會快速崩解。然後水份便會經由半透膜滲入藥錠；此半透膜可控制水份滲入藥錠核心的速率，而藥錠核心則會控制藥物釋出的速率。核心中的親水性聚合物與水份結合並膨脹，形成一種含有paliperidone的膠狀物質，然後經由藥錠的小孔被推出藥錠。此藥錠的非生物活性成分在通過腸道期間會始終保持完整，然後從藥錠的外殼與不可溶的核心組合成糞便一併排出體外。

12 臨床藥學【依文獻記載】

12.1 作用機制

Paliperidone乃是risperidone的主要活性代謝物。Paliperidone的作用機制目前仍然不明。不過，此藥物對覺失調症的治療活性乃是針對中樞的多巴胺第2型（D₂）接受體與血清素第2型（5HT_{2A}）接受體同時發生拮抗作用的结果。

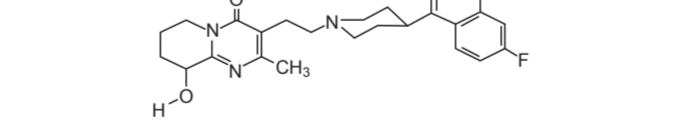
12.2 藥效學

體外試驗顯示，paliperidone會對中樞的多巴胺第2型（D₂）接受體和血清素第2型（5HT_{2A}）接受體產生拮抗作用，其具D₂接受體及5HT_{2A}接受體的結合親和力（K_i值）分別為1.6-2.8 nM及0.8-1.2 nM。Paliperidone亦可對α₁與α₂腎上腺素接受體及H₁組織胺接受體產生拮抗的作用，這可解釋本藥的某些其它作用。Paliperidone對組織胺性毒蕈鹼接受體α₁與β₁腎上腺素接受體皆不具親和力。體外試驗顯示，(+)(-)-paliperidone與藥效學特性的定性及定量藥理特性大致相同。

12.3 藥物動力學

投予劑量-劑量學，paliperidone的血中濃度會逐漸上升，並於投藥後24小時左右達到尖峰血中濃度。在現有劑量範圍內，投予本藥後的paliperidone藥物動力學會與劑量成正比。Paliperidone的半衰期與清除半衰期為23小時。大多數的受試者於投予paliperidone之後，5天內達到paliperidone的穩定狀態濃度。就9毫克劑量paliperidone而言，平均穩定狀態濃度；按濃度的比率為1.7，範圍為1.2-3.1。投予paliperidone之後，(+)(-)-paliperidone的藥效與藥物會互相轉換，在穩定狀態時，AUC(+)(-)的比率約為1.6。

12 臨床藥學【依文獻記載】



Paliperidone易溶於0.1N HCl和二甲氧乙烷，幾不溶於水、0.1N NaOH和己烷；且極微溶於N,N-二甲基甲酰胺。

11.1 釋放系統的組成與功效

Paliperidone持續性藥效錠係利用透透壓將paliperidone以控制速度釋出。外觀為圓形藥錠的釋放系統係依具滲透活性的雙層核心所構成，核心的外層包覆著半透膜與水溶性纖維衣。此雙層核心的組成為一個含有藥物和賦形劑的藥物層，以及一個含有滲透活性成分的推進器。藥錠的藥物層上有一個精密的雷射打孔。在水相環境中，如腸胃道，具滲透性的有色外殼會快速崩解。然後水份便會經由半透膜滲入藥錠；此半透膜可控制水份滲入藥錠核心的速率，而藥錠核心則會控制藥物釋出的速率。核心中的親水性聚合物與水份結合並膨脹，形成一種含有paliperidone的膠狀物質，然後經由藥錠的小孔被推出藥錠。此藥錠的非生物活性成分在通過腸道期間會始終保持完整，然後從藥錠的外殼與不可溶的核心組合成糞便一併排出體外。

12 臨床藥學【依文獻記載】

12.1 作用機制

Paliperidone乃是risperidone的主要活性代謝物。Paliperidone的作用機制目前仍然不明。不過，此藥物對覺失調症的治療活性乃是針對中樞的多巴胺第2型（D₂）接受體與血清素第2型（5HT_{2A}）接受體同時發生拮抗作用的结果。

12.2 藥效學

體外試驗顯示，paliperidone會對中樞的多巴胺第2型（D₂）接受體和血清素第2型（5HT_{2A}）接受體產生拮抗作用，其具D₂接受體及5HT_{2A}接受體的結合親和力（K_i值）分別為1.6-2.8 nM及0.8-1.2 nM。Paliperidone亦可對α₁與α₂腎上腺素接受體及H₁組織胺接受體產生拮抗的作用，這可解釋本藥的某些其它作用。Paliperidone對組織胺性毒蕈鹼接受體α₁與β₁腎上腺素接受體皆不具親和力。體外試驗顯示，(+)(-)-paliperidone與藥效學特性的定性及定量藥理特性大致相同。

12.3 藥物動力學

投予劑量-劑量學，paliperidone的血中濃度會逐漸上升，並於投藥後24小時左右達到尖峰血中濃度。在現有劑量範圍內，投予本藥後的paliperidone藥物動力學會與劑量成正比。Paliperidone的半衰期與清除半衰期為23小時。大多數的受試者於投予paliperidone之後，5天內達到paliperidone的穩定狀態濃度。就9毫克劑量paliperidone而言，平均穩定狀態濃度；按濃度的比率為1.7，範圍為1.2-3.1。投予paliperidone之後，(+)(-)-paliperidone的藥效與藥物會互相轉換，在穩定狀態時，AUC(+)(-)的比率約為1.6。

12 臨床藥學【依文獻記載】

Paliperidone易溶於0.1N HCl和二甲氧乙烷，幾不溶於水、0.1N NaOH和己烷；且極微溶於N,N-二甲基甲酰胺。

代謝與排除

雖然體外研究顯示CYP2D6與CYP3A4也涉及paliperidone的代謝，但活體試驗的結果顯示paliperidone的整體排除